

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1928-1929. — N° 10

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT

DE

L'INTOXICATION OXYCARBONIQUE

PAR LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES D'OXYGÈNE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 26 novembre 1928

PAR

Jean-Paul LÉGER

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à GRENOBLE (Isère), le 21 juin 1902.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRAZÈS, professeur	<i>Président.</i>
		CRUCHET, professeur	{ <i>Juges.</i>
		CREYX, agrégé	
		R. SIGALAS, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1928

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1928-1929. — N° 10

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT

DE

L'INTOXICATION OXYCARBONIQUE

PAR LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES D'OXYGÈNE



THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 26 novembre 1928



PAR

Jean-Paul LÉGER

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à GRENOBLE (Isère), le 21 juin 1902.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRAZÈS, professeur	<i>Président.</i>
		CRUCHET, professeur	{ <i>Juges.</i>
		CREYX, agrégé	
		R. SIGALAS, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, POUSSON, MOURE, PRINCETEAU,
W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS :

MM.		MM.	
Clinique médicale	VERGER.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	CASSAET.	Médecine expérimentale	MAURIAC.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
id.	BÉGOUIN.	Clinique chirur. infantile et orthopédie. .	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales. .	CARLES.	Clinique gynécologique.	GUYOT.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants. .	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale	DENIGÈS.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique. . .	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN.
Chimie.	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie. .	SELLIER.
Pharmacie.	DUPOUY.		

MM. DELAUNAY (Physiologie). MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.		MM.	
Anatomie.	DUBECQ.	Maladies mentales.	PERRENS.
Histologie.	LACOSTE.	Chirurgie générale.	PAPIN.
Anatomie pathologique.	MURATET.	id.	JEANNENEY.
Parasitologie et sciences naturelles.	R. SIGALAS.	id.	CHARRIER.
Histoire naturelle pharmaceutique.	FOURMENT.	id.	LOUBAT.
Médecine générale.	GREYX.	Obstétrique.	PERY.
id.	N.	id.	FAUGÈRE.
id.	AUBERTIN.	Ophtalmologie.	BEAUVIEUX.
id.	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie.	JOULIA.
id.	PIÉCHAUD.	Pharmacie.	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Clinique dentaire	CAVALIÉ.	Puériculture	N.
Médecine opératoire	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac.	N.
Accouchements	FAUGÈRE.	Pharmacie chimique	GOLSE.
Ophtalmologie	CABANNES.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS LÉGER

*Docteur en médecine, Docteur ès sciences,
Professeur de zoologie à la Faculté des Sciences de Grenoble,
Professeur de parasitologie à l'Ecole de Médecine de Grenoble,
Directeur de l'Institut d'hydrobiologie et de pisciculture de l'Université de Grenoble,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique,
Officier du Mérite agricole,
Commandeur de l'Ordre royal du Cambodge.*

Nous lui dédions ce travail dont il nous
a suggéré l'idée. Qu'il le considère comme
le témoignage de notre grande vénération
et de notre profonde reconnaissance.

A MA MÈRE

En reconnaissance des soins dévoués
qu'elle m'a prodigués pendant mon
enfance et de sa tendresse de toujours.

A MA FEMME

En reconnaissance du bonheur que tu
apportes dans ma vie, je te dédie ce
modeste travail.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON FRÈRE

LE DOCTEUR JACQUES LÉGER

Par le courage et le désintéressement
avec lesquels il exerce sa profession, il
constitue pour moi le meilleur exemple
du devoir médical.

A MON FRÈRE LOUIS

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BRUGÈRE

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine
et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie,
Croix de Guerre.*

A MES CAMARADES DES TROUPES COLONIALES

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE GRENOBLE

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

A MES JUGES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. SABRAZÈS

*Professeur d'Anatomie pathologique et de Microscopie clinique
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Correspondant national de l'Académie de Médecine,
Médecin-chef du service des contagieux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Il nous a fait le grand honneur de présider notre thèse. Qu'il trouve ici, en même temps que l'assurance de notre profonde admiration, l'expression de notre reconnaissance la plus sincère.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT
DE
L'INTOXICATION OXYCARBONIQUE
PAR LES
INJECTIONS SOUS-CUTANÉES D'OXYGÈNE

INTRODUCTION

L'intoxication oxycarbonique, par les conditions parfois étranges où elle se produit, et par sa gravité, a, de tout temps, attiré l'attention des auteurs. Après une longue période, où, partant d'idées erronées sur la nature de la composition de la carboxyhémoglobine, on n'appliquait qu'un traitement de consolation, les travaux de Grehant, Haldane et Nicloux ont jeté aujourd'hui la lumière sur le processus de l'intoxication, pourvoyant la thérapeutique d'un moyen efficace : les inhalations d'oxygène pur. Elles ont, en effet, sauvé d'une mort certaine de malheureux asphyxiés; toutefois, elles nécessitent un matériel spécial, demandant d'être alimenté par de grandes quantités d'oxygène et manipulé par un personnel expérimenté.

Les injections sous-cutanées d'oxygène, utilisées dans le traitement des asphyxies de toutes natures, mécaniques ou toxiques,

nous ont paru susceptibles d'apporter à l'organisme l'élément vital qui lui manque.

Après avoir parcouru rapidement les diverses circonstances où se produisent les intoxications oxycarboniques et les traitements variés qu'on leur oppose, nous exposerons les raisons chimiques et physiologiques qui font que le traitement par l'oxygène est rationnel ; enfin, par quelques expériences et par des observations recueillies dans la littérature médicale, le hasard ne nous ayant pas mis en présence d'intoxiqués, nous montrerons l'efficacité de l'oxygénothérapie hypodermique.

CHAPITRE PREMIER

Étiologie et différents traitements de l'intoxication oxycarbonique.

I. — Étiologie.

C'est à chaque instant que la presse rapporte des cas d'intoxications par l'oxyde de carbone, les causes pouvant en être volontaires ou accidentelles. Les tentatives de suicide ont été effectuées par des moyens très ordinaires, gaz d'éclairage ou émanations de fourneaux à combustion lente. Les causes accidentelles sont beaucoup plus variées et plus intéressantes : dans la vie domestique, le mauvais fonctionnement des cheminées d'appartement où le sens du tirage est renversé (mort d'Émile Zola), des petits fourneaux et poêles mobiles, dont la fonte rendue poreuse par la chaleur laisse filtrer les gaz toxiques, des petits brazeros et des fers de tailleur, les émanations de cheminées plus ou moins lointaines dont les gaz toxiques filtrant à travers les parois des murs ont perdu leur odeur caractéristique ; dans la vie industrielle, la coulée de l'acier au moment de l'ouverture des hauts fourneaux, les réparations de chaudières froides ou de canalisations souterraines de gaz, les émanations des moteurs à explosion dans les garages ou dans certaines voitures fermées (ambulance automobile). D'autres circonstances plus tragiques ont montré le rôle toxique de l'oxyde de carbone : les déraillements dans les tunnels, les grands incendies comme celui de l'Opéra-Comique, où vingt-sept personnes ont été trouvées mortes sans lésions apparentes, ni traces de brûlures. Dinoire a montré

combien étaient énormes les quantités d'oxyde de carbone mises en liberté par la déflagration des mines et des projectiles de guerre : 900 litres par un obus de 115 millimètres, 70 mètres cubes par un obus de 420 millimètres, 15.000 mètres cubes par un fourneau de mine de 15 tonnes, et c'est à cet énorme dégagement de gaz toxique qu'il attribue les morts foudroyantes sans blessure : officiers trouvés morts dans des attitudes naturelles dans leur cagna, régiments entiers surpris au repos dans les abris tunnels du Mort-Homme, mitrailleurs intoxiqués dans leurs abris bétonnés, sapeurs-mineurs dans leurs sapes.

Si, au cours de cet exposé, nous avons énuméré côte à côte les accidents dus à l'oxyde de carbone et au gaz d'éclairage, c'est qu'il est prouvé aujourd'hui que l'oxyde de carbone constitue le seul élément dangereux du gaz d'éclairage ; car les principaux composants de celui-ci : hydrocarbure, éthylène, méthane, acétylène, propylène et acide carbonique, sont d'une toxicité infime par rapport à l'oxyde de carbone dont la proportion varie de 6,6 à 30 p. 100. En effet, on trouve dans le gaz d'éclairage : CO^2 en quantité négligeable, 3.6 p. 100 ; du propylène, dont Bruneau a démontré l'innocuité dans sa thèse ; du méthane, en présence duquel les fonctions sensibles ou motrices restent constamment normales ; des hydrocarbures et de l'acétylène non toxiques ; enfin de l'éthylène, dont Layet a montré les effets inoffensifs par l'expérience suivante : il fait respirer un chien dans un milieu renfermant 50 litres d'air, 10 litres d'oxygène et 17 litres d'éthylène ; le chien ne présente aucun trouble ; en remplaçant l'éthylène par le même volume de gaz d'éclairage, le chien ne tarde pas à mourir.

II. — Traitements.

Les différents moyens thérapeutiques utilisés dans la lutte contre les intoxications oxycarboniques ont pour but de combattre les symptômes, d'améliorer l'état général et de rétablir le fonctionnement normal de la respiration.

1° TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES. — On combattra l'asthénie et

la torpeur par des injections de strychnine et de cacodylate de soude ; des frictions à l'alcool, des boules chaudes et des enveloppements dans des couvertures de laine réchaufferont le malade ; on améliorera les troubles digestifs par la diète, le régime lacté et la purgation, la céphalée par l'aspirine et l'antipirine.

2° TRAITEMENT GÉNÉRAL. — On a longtemps préconisé la saignée qui devait éliminer, pensait-on, les globules rouges frappés à mort, et stimuler en même temps l'hématopoïèse ; mais, aujourd'hui que l'on sait que les hématies sont susceptibles de récupérer intégralement leur fonction de convoyeur d'oxygène, on en a trop besoin pour s'en priver d'une quantité si minime soit-elle. Aussi, certains auteurs, comprenant ce besoin de globules rouges, dans le but d'en apporter d'autres intacts, se sont adressés à la transfusion du sang. Siegfried Stoker le premier en 1888, Burmeister, et enfin Gordon Watson, en 1925, pratiquaient cette intervention à l'étranger ; Ardouin, en France, obtenait de vraies résurrections en 1922. Malheureusement, la délicatesse de son application exigeant une instrumentation fragile en restreint considérablement l'usage ; devant la difficulté de se procurer le sang du transfuseur, Robin a utilisé les injections de sérum physiologique, obtenant des résultats intéressants.

3° TRAITEMENTS AYANT POUR BUT LE RÉTABLISSEMENT DE LA RESPIRATION. — Les procédés par lesquels on a cherché à traiter les asphyxiés en essayant de rétablir la respiration sont les plus efficaces ; dans ce but, on a utilisé successivement la voie réflexe et l'introduction directe d'oxygène dans le poumon.

A. — *Procédés par voie réflexe.* — La révulsion par compresses chaudes sur la région antérieure du cou et du thorax, l'excitation de la muqueuse pharyngienne par une plume d'oie, les inhalations d'ammoniaque ou de chlore, les tractions rythmiques de la langue, les pilules d'éther provoquant un spasme du diaphragme, les applications de courants galvaniques, les injections sous-cutanées de nitro-glycérine à la dose de 0 gr. 0003 à 0 gr. 001, et les injections intraveineuses d'ergotine, préconisées par Klebs, tels sont les principaux moyens à retenir.

B. — *Procédés par introduction d'oxygène dans le poumon.*

— L'introduction directe d'oxygène dans les poumons a été effectuée par plusieurs méthodes :

a) La respiration artificielle par les procédés de Schœffer et de Sylvester, la plus fréquemment employée par des sauveteurs parfois mal instruits ;

b) Les inhalations d'oxygène pur ou d'air suroxygéné :

α. L'oxygène pur est donné à l'aide d'un masque inventé par Legendre et Nicloux, permettant les inspirations d'oxygène en même temps que l'expiration de l'oxyde de carbone. On a pu ainsi obtenir des résultats rapides et favorables. Deux observations, l'une de M. Nicloux, l'autre de Panis et Salmon, parues dans la *Presse médicale* (3 septembre 1921 et 28 janvier 1924), ont montré l'efficacité de ce traitement.

β. L'air suroxygéné est administré au patient, auquel on pratique la respiration artificielle, après lui avoir introduit dans la bouche une canule ou une sonde nasale descendant jusque dans le pharynx, ou un masque A. R. S., dont on a ôté la pastille, relié à un ballon d'oxygène.

γ. L'oxygénation pulmonaire directe et la respiration artificielle ont pu être pratiquées simultanément grâce à un appareil dû à l'ingéniosité de Dumonthiers : le courant d'oxygène s'échappant de l'obus met en jeu un système de leviers provoquant alternativement l'envoi au poumon d'air suroxygéné et l'aspiration des gaz éliminés. Cet appareil, utilisé dans une ambulance de guerre, a permis, sur 50 intoxiqués, dont 18 graves, d'en conserver 48 en activité constante.

Au cours de ce bref exposé, nous avons vu que, parmi les nombreux traitements utilisés, la transfusion du sang et l'oxygénothérapie sont les plus efficaces. Toutefois, en présence du caractère exceptionnel de gravité de l'intoxication oxycarbonique, de la rapidité de son évolution trop souvent fatale, des lieux souvent éloignés de tout secours où elle se produit, il semble qu'il conviendrait de rechercher une méthode thérapeutique n'exigeant ni les précautions minutieuses de la transfusion

sanguine, ni les appareillages lourds et compliqués et souvent pénibles à supporter pour le malade, exigés par les inhalations d'oxygène.

Les injections sous-cutanées d'oxygène, aujourd'hui que l'industrie a pu mettre au point des appareils robustes et pratiques utilisant l'oxygène naissant, nous ont paru présenter les conditions nécessaires. Depuis leur introduction en France par Ramond en 1910, de nombreux travaux ont dégagé leurs principales indications thérapeutiques, parmi lesquelles les asphyxies figurent au tout premier plan. C'est pourquoi nous avons apporté notre modeste contribution à ces recherches. En appliquant les nouvelles notions que l'on possède sur l'intoxication oxycarbonique, nous montrerons les raisons physiologiques, le côté pratique et l'efficacité de ce traitement.

CHAPITRE II

Physiologie de l'intoxication oxycarbonique.

Dans ses leçons sur *Les effets des substances toxiques et médicamenteuses*, Claude Bernard montra le premier, en 1857, le processus de l'intoxication par l'oxyde de carbone, mettant en évidence le rôle anoxémique de ce gaz par « déplacement de l'oxygène du sang ». En 1874, il démontra que l'oxyde de carbone s'éliminait rapidement de l'organisme quand celui-ci, ayant résisté à son action, était remplacé dans une atmosphère normale.

Les recherches effectuées depuis par les nombreux auteurs qui abordèrent cette étude n'ont fait que confirmer cette opinion, en préciser le mécanisme, et, en 1925, le professeur Nicloux, de la Faculté de Strasbourg, publiait son remarquable ouvrage sur *L'oxyde de carbone et l'intoxication oxycarbonique*.

Nous allons montrer dans cette partie de notre étude que l'oxygénothérapie est rationnelle; en effet, d'une part, l'oxygène se combine à l'hémoglobine qui se débarrasse à mesure de l'oxyde de carbone dont elle était chargée, contrairement à l'opinion si répandue que la carboxyhémoglobine est un composé stable et que toute hématie touchée par l'oxyde de carbone est perdue à jamais; d'autre part, il se dissout dans le plasma, relevant la capacité respiratoire du sang.

I. — Cause chimique de l'efficacité de l'oxygénothérapie.

1° *Hémoglobine et oxygène*. — Dans la poche gazeuse sous-cutanée, comme dans l'alvéole pulmonaire, à mesure que l'oxygène se dissout dans le plasma, il est absorbé avec avidité par

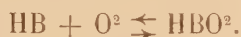
les globules rouges jusqu'à saturation, formant ainsi l'oxyhémoglobine (1) :



Lors de son passage dans la grande circulation, le plasma, baignant les tissus, leur abandonne son oxygène, et la teneur en oxygène de l'hémoglobine étant constamment fonction de la quantité d'oxygène en dissolution dans le plasma, l'équilibre est ainsi rompu, l'oxyhémoglobine se décompose en hémoglobine et en oxygène :



Les réactions I et II s'inversent donc et on peut écrire :



2° *Hémoglobine et oxyde de carbone.* — L'oxyde de carbone en présence de l'hémoglobine forme un composé appelé carboxyhémoglobine ou hémoglobine oxycarbonée, de couleur rutilante, présentant au spectroscope deux bandes d'absorption légèrement décalées à droite par rapport à celles de l'oxyhémoglobine.



Bien que Claude Bernard l'ait montré en 1874, on a cru longtemps à la stabilité immuable de l'hémoglobine oxycarbonée. Cependant, un animal intoxiqué, replacé dans l'air, élimine rapidement son oxyde de carbone. D'autre part, on a pu, difficilement il est vrai, dissocier expérimentalement la carboxyhémoglobine. On a donc :



Cette réaction étant l'inverse de la réaction III, on peut écrire :



3° *Oxygène et carboxyhémoglobine.* — Nicloux a montré expérimentalement et chez l'homme la décomposition de la carboxyhémoglobine par l'oxygène.

(1) Nous désignerons, selon l'usage, l'hémoglobine par le symbole HB.

a) *In vitro*. — On fait circuler de l'oxygène à grande vitesse dans du sang oxycarboné au maximum, tenu en agitation continue. Un tube plongeant au fond du flacon permet d'effectuer des prélèvements en cours d'expérience. On en a extrait l'oxyde de carbone que l'on dose à l'eudiomètre; les résultats montrent effectivement la diminution croissante de l'oxyde de carbone dans le sang et de la quantité d'hémoglobine oxycarbonée par rapport à l'hémoglobine totale. C'est d'ailleurs d'après ce rapport, appelé coefficient d'intoxication, que les auteurs actuels estiment la gravité de l'intoxication.

Temps compté depuis le début de l'expérience.	CO pour 100 cc. de sang.	Hémoglobine oxycarbonée p 100.
—	—	—
Début.....	23,15	100
35 minutes.....	13,55	67
1 heure.....	13,15	56,5
2 heures.....	9,25	40
4 heures.....	5,3	22,8
7 heures.....	3,1	13,4
12 heures.....	1,7	7,3

b) Chez l'homme.

OBSERVATION. — J..., 43 ans, plombier. Pas d'antécédents personnels, à part une fièvre jaune. Descendant dans une tranchée pour y déboucher une conduite de gaz, il éprouve quelques vertiges au bout d'un quart d'heure. Il remonte se reposer pendant vingt minutes, après quoi il redescend et perd connaissance au bout de dix minutes. Il est alors 10 h. 15. Cinq minutes après, on pratique la respiration artificielle forcée au moyen du Pullmotor-draeger. Le malade est dans le coma, les muscles en trismus. Après vingt minutes de ce traitement apparaît le premier mouvement spontané. On lui fait alors respirer 650 litres d'oxygène pur. En trente minutes, le malade reprend connaissance; mais, faisant un effort, il retombe en syncope d'où on le sort par cinq minutes d'inhalation d'oxygène. Il est alors apporté à l'hôpital, à 11 h. 15, comateux, cyanosé, dyspnéique; mais le rythme du cœur est normal. Jusqu'à 16 h. 45, on lui fera respirer vingt minutes d'oxygène toutes les heures au moyen

du masque A. R. S. Quatre prises de sang sont alors pratiquées et donnent les résultats suivants :

Temps compté depuis l'intoxication.	CO pour 100 cc. de sang.	Carboxihémoglobine p. 100.
1 h. 15	9,08	41,3
2 h. 20	5,6	25,4
6 h. 30	1,84	8,3
24 h. 45	0,3	traces.

Cette observation montre bien l'abaissement du taux de la carboxyhémoglobine par l'oxygénation intensive. En effet, le coefficient d'intoxication décroît de 41,3 (à l'heure de la première prise de sang, une heure quinze après le début de l'intoxication) jusqu'à des traces, après que l'on eut fait circuler 1.500 litres d'oxygène dans les poumons du patient.

Ainsi, l'oxygène et l'oxyde de carbone présentent tous les deux une grande affinité pour l'hémoglobine et l'on démontre que leur combinaison respective se produit conformément à la loi d'action de masses de Guldberg et Waage. L'hémoglobine se partage entre les deux gaz actifs, un volume d'oxyde de carbone agissant comme 220 à 250 volumes d'oxygène, et les proportions respectives des deux sortes d'hémoglobine, oxygénée et oxycarbonée, seront fonction des proportions des deux gaz dans le mélange.

II. — Cause physique de l'efficacité de l'oxygénothérapie.

L'action curative de l'oxygène dans l'intoxication oxycarbonique ne se borne pas à ces réactions chimiques : l'apport d'oxygène pur au contact du sang augmente la capacité respiratoire du sang par un phénomène physique : la dissolution de l'oxygène dans le plasma. En effet, l'analyse des gaz du sang agité en présence de l'air donne pour 100 cc. de sang 24 cc. d'oxygène, répartis entre l'hémoglobine et le plasma de la façon suivante :

Oxygène combiné à l'hémoglobine	23 cc. 5
Oxygène dissous dans le plasma	0 cc. 5

Si maintenant on analyse les gaz du sang agité en présence d'oxygène pur, c'est-à-dire d'un volume quintuple d'oxygène (puisque l'air en contient un cinquième), la quantité d'oxygène combiné chimiquement à l'hémoglobine ne variera pas, mais celle qui sera dissoute dans le plasma va, conformément à la loi d'Henry, varier en raison directe de la pression et devenir cinq fois plus grande :

Oxygène combiné à l'hémoglobine	23 cc. 5
Oxygène dissous dans le plasma	2 cc. 5

La quantité d'oxygène contenue dans 100 cc. de sang est passée de 24 à 26 cc. Dans les grandes asphyxies, où le sang ne reçoit plus d'oxygène pour remplacer celui que le plasma a livré aux cellules de l'organisme, la capacité respiratoire est tellement abaissée qu'une augmentation de 2 cc., qui passerait inaperçue chez un individu normal, est susceptible de permettre à l'asphyxié de se rétablir ; d'ailleurs, les succès thérapeutiques obtenus par les injections sous-cutanées d'oxygène dans les états morbides à processus asphyxique en font foi.

En résumé, nous sommes en possession d'un agent thérapeutique capable de combattre efficacement l'asphyxie oxycarbonique, et nous pouvons même dire l'intoxication oxycarbonique elle-même, car les propriétés toxiques de l'oxyde de carbone sont dues simplement à l'asphyxie qu'il provoque. Les expériences de Grehant et de Nicloux ont montré que des batraciens et des poissons peuvent vivre très longtemps avec leur hémoglobine totalement oxycarbonée. Nous-même avons constaté la résistance à l'intoxication de trois grenouilles placées sous la cloche à gaz pendant quatre heures. L'observation de ce cas d'intoxication grave suivie de survie a montré que le sujet s'était complètement rétabli et ne présentait ensuite aucun symptôme anormal. Il faut donc attribuer les séquelles de l'intoxication oxycarbonique : les gangrènes, épisodes circulatoires ; les paralysies et les hémiplegies, épisodes nerveux ; ainsi

que les épisodes digestifs comme des accidents d'origine anoxhémiques. Les organes continuant à fonctionner dans des conditions défavorables de nutrition et d'oxygénation donnent lieu à des phénomènes de dystrophie, de gangrène locale, qui se traduisent par des symptômes correspondant aux appareils lésés.

CHAPITRE III

Les injections sous-cutanées d'oxygène.

I. — Historique.

L'histoire de l'oxygénothérapie hypodermique peut être partagée en trois grandes périodes : une période d'études physiologiques, une période d'applications thérapeutiques incertaines, et enfin une période de précision dans les indications.

Les premières tentatives d'administration de l'oxygène par la voie sous-cutanée remontent à 1776, lorsque Spallanzani, cherchant à étudier les effets physiologiques de ce gaz, en injecte dans le tissu cellulaire de la souris ; il remarque alors que l'animal supporte très bien l'opération, que la tuméfaction provoquée par l'injection disparaît, et que le sang présente un aspect rutilant. En 1830, Paul Bert démontre l'absorption complète du gaz par le tissu cellulaire sous-cutané. En 1839, Demarquay et Lecomte, étudiant les modifications des gaz injectés sous la peau, montrent que la poche gazeuse fonctionne comme un poumon, collectant de l'acide carbonique en même temps que l'oxygène est absorbé.

Il faut arriver au xx^e siècle pour assister à l'application à la thérapeutique de l'oxygène en injections sous-cutanées. La première injection d'oxygène faite à l'homme le fut d'ailleurs sous le coup du hasard. L'année 1900, un médecin espagnol, Domine (de Valence), en injectant du sérum à un typhique, laissa pénétrer accidentellement de l'air sous la peau du malade : « Les effets furent si surprenants, écrit-il, qu'ils m'amènèrent à réi-

térer, dans ce cas et dans plusieurs autres, non plus des injections d'air, mais des injections d'oxygène que je considérais comme le principe actif. » Reprenant cette étude, il en publie, en 1902 et en 1906, les résultats en collaboration avec Chabas. L'apparition de ces travaux excita vivement la curiosité des chercheurs. Sans trop déterminer les indications exactes de cette nouvelle thérapeutique, on l'applique à tout propos. Croyant avoir en main un remède universel, on en estime toutes les affections justiciables, à tel point que de graves erreurs sont commises. Sans provoquer toutefois des accidents mortels, les résultats ne donnent pas la satisfaction que l'on en attendait ; un violent mouvement de réaction se produit dans l'opinion médicale qui laisse tomber dans le discrédit cette méthode thérapeutique dont elle n'avait pas su délimiter les indications.

C'est à Louis Ramond que revient le mérite d'avoir repris l'étude des injections d'oxygène et de les avoir utilisées en France à bon escient, obtenant de véritables résurrections dans les asphyxies et en particulier celles d'origine exogène. De nombreux travaux ont paru depuis la publication de ses articles dans le *Progrès médical*. A remarquer, en particulier, la thèse de Béraud (Paris, 1911), les travaux de Martin Helsmoortel, Garrelin, Gouraud, Bayeux, inventant son oxygénateur ; de Martinet et Haeckel sur les états hyposphyxiques. Depuis, Phipps en 1916, Laroche en 1920, et Delille en 1922, contribuaient à l'étude de cette méthode thérapeutique. Leloup, en 1926, expose dans sa thèse les résultats qu'il obtient en utilisant l'oxygène naissant.

II. — Modes d'action et avantages.

Les injections sous-cutanées apportent directement l'oxygène au contact des tissus, des vaisseaux et du sang. Paul Bert en a démontré l'absorption, et Demarquay et Lecomte ont montré par quel mécanisme. Il résulte de leurs recherches que, tandis que les vaisseaux et le tissu cellulaire absorbent l'oxygène injecté, il se produit contemporanément un dégagement de gaz carbonique que nous avons mis en évidence expérimentalement en

ponctionnant la poche plusieurs heures après l'injection ; en faisant barboter dans de l'eau de chaux le gaz qui s'en échappe, on constate le louche du liquide.

Cette méthode présente un grand nombre d'avantages. En apportant l'oxygène au sein même des tissus, on est certain de son absorption, certitude dont on est loin d'approcher quand on s'adresse aux inhalations que l'on pratique dans un poumon contenant toujours de l'air résiduel et de l'oxyde de carbone en élimination et que la respiration artificielle ne réussit pas toujours à déplier complètement. D'ailleurs, Martinet, dans sa « Thérapeutique clinique », déclare que, dans les états asphyxiques, autant l'absorption de l'oxygène par les voies respiratoires est faible et peu efficace, autant l'effet de l'injection sous-cutanée est actif et probant. Au point de vue subjectif, l'inhalation laisse au malade une impression de sécheresse et de brûlure au niveau des voies respiratoires et digestives supérieures, tandis que l'injection sous-cutanée faite à une vitesse suffisamment réduite ne doit laisser ressentir qu'un léger picotement ou même simplement une sensation de distension.

Enfin, la méthode hypodermique offre aux praticiens une série d'avantages que nous devons mettre au premier plan : tandis que les inhalations exigent l'application d'un masque, l'utilisation d'appareils détendeurs et de manomètres, l'emploi de grandes quantités d'oxygène contenu dans des récipients d'une manipulation souvent malaisée, les injections sous-cutanées d'oxygène peuvent être pratiquées en n'importe quel lieu, et avec un appareillage de fortune n'exigeant qu'une quantité minime de gaz. Nous allons d'ailleurs passer rapidement en revue les principaux dispositifs et appareils imaginés par les cliniciens et les constructeurs.

III. — Les appareils à injections hypodermiques, leurs avantages, leurs inconvénients.

Nous devons décrire tout d'abord l'installation de fortune qui fut utilisée dans les premiers temps et qui est encore susceptible de rendre de grands services en cas d'urgence.

A la tuyauterie d'un ballon d'oxygène du type habituel des hôpitaux, on adapte une aiguille à injection hypodermique après avoir intercalé dans le parcours un tube stérilisé contenant un tampon d'ouate stérile destiné à la filtration des corps étrangers entraînés par le courant gazeux; on pourra ainsi injecter extemporanément une certaine quantité d'oxygène; mais on en ignorera complètement la dose et on ne pourra exercer aucun contrôle sur la vitesse et la pression à laquelle se fera l'injection, les réactions du malade étant les seuls témoignages des excès. En outre, au moment où le ballon a perdu son élasticité propre, il devient difficile de le vider soi-même; aussi, pour obvier à cet inconvénient, Ramond a-t-il conseillé d'intercaler entre le ballon et le filtre une soufflerie de thermocautère. L'utilité du tampon filtre a d'ailleurs été contestée; en effet, un bouillon de culture dans lequel on fait barboter un courant d'oxygène ne donne aucun résultat positif, semblant faire admettre une certaine action bactéricide de l'oxygène; Buckhart n'y voit qu'une action retardante. Les utilisations de l'oxygène en injections sous-cutanées devenant de plus en plus nombreuses, on imagine des appareils transportables où l'oxygène est emmagasiné dans des obus et où le contrôle de la vitesse et du volume de gaz administré est mesuré par des appareils de précision. C'est ainsi qu'apparaissent tour à tour : le détendeur de Heckel et de Martinet, où l'oxygène contenu dans des petites bombes métalliques analogues à celle des syphons Sparkletts est libéré à l'aide d'une soupape; l'oxygénateur de Bayeux, admirable de précision, mais dont la perfection même entraîne une fragilité et un prix de revient qui le mettent hors de portée des praticiens; l'hypodermo-oxygénateur de Lian et Navarre, caractérisé par une seringue graduée, à double tubulure, puisant l'oxygène dans un ballon détendeur relié à un obus réservoir, et le renvoyant dans l'aiguille sous le contrôle d'un manomètre.

Cependant, depuis longtemps déjà, on cherchait à s'affranchir du ballon d'oxygène volumineux ou lourd, renfermant un gaz resté longtemps comprimé dans ces récipients où il a pu se charger d'impuretés et peut-être même perdre quelque peu de

son pouvoir oxydant. L'oxygène naissant, et le fait est commun à tous les produits actifs utilisés en thérapeutique et en chimie, semble doué de propriétés plus actives. C'est d'après ce principe que Jaubert, le premier, produit lui-même son oxygène avec un appareil à oxylithe (peroxyde de calcium). D'arsonval s'adresse à l'action de l'acide chromique sur l'eau oxygénée. Le 28 juin 1925, la Société médicale des hôpitaux de Paris signale le premier appareil vraiment pratique : l'oxy-injecteur du docteur Fialip. « L'oxygène est produit par la décomposition d'eau oxygénée commerciale à 10 ou 12 volumes sous l'action d'un comprimé de permanganate de potassium agissant comme catalyseur ; l'oxygène ainsi produit s'emmaganise sous pression dans un ballon de caoutchouc souple spécial et résistant qu'il restitue par l'ouverture d'un simple robinet sous pression constante et suffisante. Le volume du gaz est déterminé à l'aide d'un pied à coulisse réglé à cet effet, qui mesure le diamètre du ballon ; un flacon laveur permet de suivre le débit et de le régler à volonté. Les trois organes, flacon laveur, générateur et ballon réservoir, sont réunis par une nacelle métallique en un bloc rigide et maniable. Cet appareil, peu fragile, car dépourvu d'organe compliqué, peu encombrant, et fonctionnant avec des produits existant partout, évite l'emploi de l'obus d'oxygène. » On constate dans cet appareil un énorme progrès dans la réalisation d'un système pratique ; si l'étanchéité, la mesure du volume de gaz dégagé et sa pureté caractérisée par l'état naissant ne sont peut-être pas absolus, il faut louer son inventeur d'avoir utilisé comme substances productives d'oxygène deux corps usuels de la pharmacie courante.

Nous signalerons enfin l'appareil que nous avons utilisé pour nos études personnelles : le Salvoxy du docteur Mary. Le principe de la génération d'oxygène est l'action de blocs provocateurs composés d'oxyde de métaux terreux et alcalino-terreux sur le liquide générateur, très riche en oxygène, en présence d'un catalyseur spécialement étudié ; la réaction se produit avec léger dégagement de chaleur. Ce liquide générateur, rappelant d'ailleurs l'ancien peroxydol, est excessivement caus-

tique et doit être manipulé avec la plus grande prudence. L'appareil est constitué par un petit obus de métal servant de chambre à dégagement; un bouchon à levier, très ingénieusement combiné, agissant sur une soupape aménagée à cet effet, permet le dégagement de l'oxygène à volonté dans un jeu de petits ballons de caoutchouc souple de capacité variant de 50 à 500 cc. Après avoir introduit les produits actifs dans l'obus, on visse le bouchon soupape. Au bout d'un certain temps, l'appareil s'échauffe légèrement; on visse alors sur l'orifice de dégagement un ballon de la capacité correspondant à la dose à injecter et on le gonfle de quelques coups de levier. L'embouchure des ballons est constituée de telle façon que l'on puisse arrêter le dégagement de gaz, pendant qu'on l'enlève de l'obus pour lui adapter l'aiguille à injection, et que, par une simple pression du doigt, on puisse ralentir la vitesse de dégagement de gaz au début de l'opération. Cet appareil robuste, simple et maniable, donnant un oxygène d'une pureté garantie à 99,7 p. 100, exempt de tout passage dans des tubulures et flacons compliqués et de propreté douteuse, serait idéal si l'on n'était pas astreint à se servir uniquement de produits fabriqués et vendus par la maison.

IV. — **Technique opératoire.**

Après avoir procédé aux préparatifs habituels d'asepsie : stérilisation des mains de l'opérateur et de l'aiguille que l'on choisira en métal inoxydable, nickel ou platine, de calibre assez fort et que l'on aura muni d'un mandrin aussi bien ajusté que possible pour éviter l'obstruction de la lumière par des particules adipeuses, on stérilisera la région choisie pour l'injection.

A. Lieu de l'injection. — Le choix doit en être guidé par deux principes :

a) Se rapprocher des régions à grande surface, à tissu cellulaire lâche, l'efficacité de l'injection étant en rapport direct avec la rapidité de l'absorption du gaz. Dans les états d'as-

phyxie qui nous intéressent, l'absorption est notablement plus rapide que dans d'autres états morbides où les injections ont été pratiquées ;

b) L'oxygène ayant tendance à fuser rapidement dans les espaces cellulaires, on devra se tenir éloigné des régions où cet emphysème provoqué serait susceptible d'entraîner des troubles douloureux par distension, ou fonctionnels par compression des organes. C'est ainsi que l'on devra s'éloigner de la région des organes génitaux : bourses, scrotum, périnée ou grandes lèvres, dont la distension est aussi douloureuse que facile ; de la région thoracique et cervicale d'où l'oxygène fuse vers le médiastin pour y produire un emphysème médiastinal grave.

En conséquence, notre choix se portera d'abord sur l'abdomen, au niveau des flancs, sur la face externe des cuisses, lieu de prédilection de nombreux auteurs, et la région interscapulaire où le décubitus dorsal effectue un massage naturel, mais où la poche d'injection gêne l'auscultation lorsqu'elle est nécessaire. D'ailleurs, la nécessité de pratiquer de nombreuses injections chez les asphyxiés ne permet pas toujours d'attendre la résorption des poches gazeuses consécutives aux premières injections et oblige parfois à choisir des régions moins idoine.

B. *Vitesse*. — La vitesse de l'injection doit être soigneusement réglée pour éviter un décollement trop rapide des tissus interstitiels : on ne dépassera pas en moyenne une minute par 100 cc. D'ailleurs, les réactions du sujet donnent de meilleures indications que le manomètre ; à la première sensation de tiraillement, on devra ralentir la vitesse du gaz surtout lors de la première injection. Chez un asphyxié, dont le traitement exige de grosses doses de gaz, on pourra pratiquer les injections suivantes plus rapidement, les tissus ayant été dissociés par la première injection.

C. *Doses*. — La posologie des injections hypodermiques d'oxygène en thérapeutique générale est très variable, selon l'âge et l'état morbide du sujet, la quantité généralement injectée étant de 300 cc. pour un enfant et de 500 cc. pour un

adulte. Mais dans les cas d'intoxication oxycarbonique, où le sang doit être mis en présence de la plus grande quantité d'oxygène possible, il convient de s'intéresser surtout aux doses maxima. A partir de 2.000 cc., le sujet éprouve des tiraillements et des sensations de constriction à la racine du membre où a été faite l'injection ; on arrive cependant à dépasser très largement cette dose, à atteindre des volumes de 4.000 cc. pouvant être répétés plusieurs fois dans la journée. Pic et Durand, dans l'observation que nous relatons plus loin, ont donné 230 litres en vingt-deux heures ! Nous pouvons donc en conclure que, en dehors des accidents dus à l'emphysème médiastinal, d'ailleurs exceptionnel, on peut administrer aux asphyxiés des doses *ad libitum*, leur état de torpeur leur épargnant les sensations douloureuses, dues à la dissociation de larges espaces de tissus cellulaires sous-cutanés.

V. — Effets de l'injection sur l'organisme.

La poche d'injection se présente sous la forme d'une tuméfaction à limites indécises et de volume correspondant à la tension du gaz à l'intérieur ; quelques heures après l'injection, le gaz se fraye un passage dans les espaces cellulaires sous-cutanés et intermusculaires. Des radiographies d'Estabial montrent le cheminement et la pénétration du gaz entre les muscles de la cuisse, séparés sur le cliché par des espaces clairs. La percussion permet de reconnaître l'emphysème par une diminution de la matité ; la palpation laisse une sensation de crépitation neigeuse.

D'autre part, les injections sous-cutanées d'oxygène ont une action directe sur l'organisme. En dehors de la disparition de la carboxyhémoglobine et de l'augmentation de la capacité respiratoire du sang, que nous avons montrée précédemment, on assiste à une diminution de la viscosité sanguine, à une augmentation du nombre des hématies et Fichez, dans sa thèse, a indiqué aussi un accroissement de la leucocytose : polyglobulie et hyperleucocytose. Au point de vue fonctionnel, les effets de

l'injection d'oxygène se manifestent au bout d'une demi-heure à trois quarts d'heure. On remarque alors une augmentation de l'amplitude des mouvements respiratoires avec ralentissement de la dyspnée et disparition des périodes d'apné. La circulation est aussi modifiée : les contractions cardiaques s'amplifient en diminuant de fréquence, les extrasystoles disparaissent, le pouls se ralentit et est mieux frappé, la tension artérielle augmente ainsi que le taux de l'urée dans le sang et le volume total des urines. On assiste en même temps à un abaissement de la température, d'une valeur moyenne de 1 degré.

Au point de vue subjectif, si le malade ressent quelques tiraillements, picotements, brûlures même, ou une sensation de gêne ou de constriction au niveau du point de l'injection, il éprouve cependant bientôt une sensation de bien-être en même temps que son intelligence renaît, ainsi qu'un besoin de mouvement, qui n'exclura pas plus tard un besoin de sommeil réparateur.

VI. — Principales indications.

Des effets de cette thérapeutique sur l'organisme nous pouvons déduire les principales indications :

1° Les affections de l'appareil circulatoire où le trouble de la circulation est l'élément caractéristique, ainsi que celles qui résultent de l'altération du milieu sanguin. Dans le premier groupe, les injections sous-cutanées d'oxygène atténuent la dyspnée résultant de la stase sanguine, ramènent la sécrétion urinaire à son taux normal, et luttent efficacement contre l'asystolie ; dans le deuxième groupe, la suroxygénation du plasma supplée, d'une part, à l'insuffisance des hématies, d'autre part, elle excite l'hématopoïèse. Béraud rapporte deux observations de paludisme traité et guéri l'un par 30 injections, l'autre par 12 ;

2° Les affections respiratoires sont celles qui tirent le maximum de bénéfice des injections sous-cutanées d'oxygène : les broncho-pneumonies infectieuses (Duboucher, d'Alger) ; les broncho-pneumonies infantiles, les bronchites chroniques, la

tuberculose pulmonaire, voient leur sombre pronostic se présenter sous un jour moins effrayant. Il faut signaler, en particulier, les résultats étonnants des injections sous-cutanées d'oxygène dans une maladie infectieuse grave à épilogue asphyxique : nous avons nommé le tétanos, et, à l'appui de ces affirmations nous produisons ces trois observations présentées à la Société de biologie, le 22 janvier 1915, par le docteur L. Léger, professeur à l'École de médecine de Grenoble.

Obs. I. — Le premier cas se rapporte à un blessé :

B..., 33 ans, grièvement atteint par de multiples éclats d'obus : huit blessures (aux deux jambes, bras gauche et flanc), dont une avec pénétration d'un caillou de la grosseur d'une noix qui fut extrait le quatrième jour. Le tétanos débute après cinq jours d'incubation. Raideur de la nuque, crampes dans les jambes, puis violentes secousses et spasmes douloureux. Malgré quelques rémittences, les symptômes vont en s'aggravant. Au quinzième jour, le malade, épuisé en outre par de multiples suppurations, est presque entièrement contracturé. La température atteint 39°8, le pouls est à 122 et la respiration à 50. Dyspnée intense et prostration extrême, puis délire; carphologie et coma. L'état est considéré comme désespéré. M. l'inspecteur Delorme, visitant à ce moment notre hôpital, nous engage vivement à pratiquer notre traitement. 2 litres environ d'oxygène sont alors injectés sous la peau de la cuisse gauche, au voisinage de la blessure suspecte. Le gaz fuse peu à peu sous la peau du tronc jusque sous les clavicules. Quelques heures après, le malade a repris connaissance, la respiration se régularise et le pouls est meilleur. Le lendemain, nouvelle injection de 1 litre d'oxygène sous la peau du flanc. Les spasmes convulsifs diminuent de fréquence et d'intensité, l'état général est meilleur, mais les secousses persistent avec des contractures des jambes. Cinq jours après, nouvelle injection d'oxygène au moment où la température commençait à remonter. Amélioration générale très notable. Les secousses sont de plus en plus rares, les jambes peuvent enfin s'allonger et aujour-

d'hui, soit environ quarante jours après la dernière injection, les symptômes tétaniques ont entièrement disparu.

Obs. II. — Le second cas concerne également une forme à évolution assez lente, mais non moins grave :

C..., 30 ans. Blessure profonde à la cheville gauche par éclat d'obus enlevé tardivement. Tétanos au sixième jour. Trismus, dysphagie, secousses violentes, contracture pupillaire. État substationnaire avec crises paroxystiques pendant deux semaines, puis contracture générale avec grands spasmes projetant le malade hors du lit s'il n'est solidement maintenu.

Au vingtième jour, température, 39°5; sueurs profuses, dyspnée, puis prostration complète; enfin, délire. Injections d'oxygène comme dans le cas précédent. L'état général s'améliore rapidement; les grands spasmes disparaissent, puis les contractures s'atténuent peu à peu. Actuellement, trente-cinq jours après le traitement, il n'y a plus aucune manifestation tétanique et l'état général est excellent.

Obs. III. — Dans le troisième cas, il s'agit d'un tétanos manifestement chronique (incubation de huit jours), peu bruyant, qui eût sans doute pu guérir spontanément, mais qui, s'étant aggravé vers le vingtième jour, nous parut autoriser le traitement :

M..., 25 ans. Plaie pénétrante avec fracture de la jambe gauche par éclat d'obus. Apparition des symptômes au huitième jour. Au vingtième jour, aggravation subite des contractures avec phénomènes asphyxiques, ce qui nous engagea à pratiquer une injection d'oxygène. Ici encore, les symptômes s'amendèrent peu à peu jusqu'à disparition totale.

3° Par son rôle oxydant, l'oxygène, éliminant les toxines, jouera un rôle prédominant dans les maladies infectieuses, notamment la grippe et la coqueluche. Certaines autres affections médicales comme l'obésité, où l'oxygène activera la lipodière; les états hyposphyxiques de Martinet, caractérisés par une

faible impulsion cardiaque, certaines formes de psychose par ralentissement de la nutrition seront justiciables de l'oxygénothérapie hypodermique.

Enfin, elle rendra de signalés services en chirurgie dans les hémorragies graves, les péritonites suppurées, certaines arthropathies, dans les anthrax ; et, en obstétrique, comme adjuvant dans les luttes contre l'infection puerpérale et l'asphyxie du nouveau-né.

CHAPITRE V

Expérimentation.

Nous avons tenu, au cours de nos expériences, à rester dans les conditions habituelles de l'intoxication oxycarbonique. Chaque expérience a été pratiquée sur deux animaux placés simultanément dans une enceinte close, en l'espèce un cristalliseur renversé où nous faisons arriver du gaz d'éclairage; nous en avons traité un, gardant l'autre comme témoin. Les temps ont été chronométrés en prenant pour origine le moment de l'introduction des animaux dans la cloche.

Première série. — 6 cobayes de même poids et de même âge sont introduits deux par deux sous la cloche. On augmentera le temps de séjour pour chaque couple. Après un moment d'inquiétude, les cobayes s'immobilisent, puis s'affaissent et virent sur le flanc; bientôt des convulsions leur font faire des mouvements de quadrupède qui nage. S'ils se rétablissent verticalement, une paraplégie constante du train postérieur les immobilise; ils retombent alors dans le coma, la respiration prenant une allure convulsive à rythme de plus en plus lent. Bientôt, ce ne sont plus que de grands mouvements paroxystiques très espacés, et la mort de l'animal survient généralement deux minutes quarante secondes après l'apparition des premiers mouvements respiratoires violents.

TABLEAU I

Sujet.	Chute.	Respiration conv.	Sortie.	Dose.	1 ^{er} mouvement respiratoire.	1 ^{er} mouvement volontaire.	Station verticale.
—	—	—	—	—	—	—	—
Cobaye 1..	1'	3'15"	3'45"	50 cc.	5'	7'20"	8'
Cobaye 2..	1'5"	3'30"	3'45"	0	6'5"	7'35"	9'
Cobaye 3..	5'	7'	9'	0	10'	10'40"	10'40"
Cobaye 4..	4'30"	7'20"	9'	50 cc.	imméd.	10'45"	11'30"
Cobaye 5..	1'45"	3'35"	6'5"	50 cc.	7'30"	8'5"	8'25"
Cobaye 6..	2'20"	4'	6'5"	0	9'35"	14'35"	16'20'

Il résulte de la lecture de ce tableau que les animaux non traités exécutent leur premier mouvement dans les temps suivants :

Cobaye 2 : 3'50" pour un séjour de 3'45".

Cobaye 6 : 8'30" pour un séjour de 6'5".

Cobaye 3 : 1'40" pour un séjour de 9'.

Les animaux traités reprennent leur activité après :

Cobaye 1 : 3'35" pour un séjour de 3'45".

Cobaye 5 : 2' pour un séjour de 6'5".

Cobaye 4 : 1'15" pour un séjour de 9'.

Moyenne de rétablissement des cobayes non traités,
4'40".

Moyenne de rétablissement des cobayes traités, 2'13".

Deuxième série. — 4 cobayes sont soumis simultanément à une intoxication plus lente :

TABLEAU II

Sujet.	Chute.	Respiration.	Sortie.	Dose.	Station verticale.
—	—	—	—	—	—
Cobaye 1.....	16'	22'30"	25'	0	32'25"
Cobaye 2.....	16'	22'20"	25'	75 cc.	30'10"
Cobaye 3.....	16'20"	22'20"	25'	75 cc.	34'
Cobaye 4.....	16'30"	22'50"	25'	0	35'

Les cobayes non traités se rétablissent en :

Cobaye 1 : 7'25".

Cobaye 4 : 10'.

Les cobayes injectés d'oxygène se rétablissent en :

Cobaye 2 : 5'10".

Cobaye 3 : 6'.

Moyenne de rétablissement des cobayes non traités, 8'42".

Ils restent figés dans leur attitude et ne s'intéressent pas à ce qui les entoure.

Moyenne de rétablissement des cobayes traités : 5'35".

Ils se déplacent et mangent.

Troisième série. — 1. 6 rats sont introduits dans la cloche un par un, en raison des difficultés que présente leur manipulation. Même méthode que pour les cobayes; à noter que l'injection d'oxygène étant pratiquée au niveau des flancs, l'oxygène va se collecter sur leur dos. Le chronométrage des temps donne le tableau suivant :

TABLEAU III

Sujet.	Sortie.	Dose.	1 ^{er} mouvement respiratoire.	1 ^{er} mouvement volontaire.
—	—	—	—	—
Rat 1.....	45"	30 cc.	»	immédiat
Rat 2.....	45"	0	2'	4'
Rat 3.....	1'	30 cc.	immédiat	2'
Rat 4.....	1'	0	5'	7'
Rat 5.....	1'30"	30 cc.	5'	7'
Rat 6.....	1'30"	0	9'	10'

Les rats non traités se rétablissent dans les temps suivants :

Rat 2 : 3'15" pour un séjour de 45" ;

Rat 4 : 6' pour un séjour de 1' ;

Rat 6 : 8'30" pour un séjour de 1'30" .

Les rats traités récupèrent leur activité en :

Rat 1 : 15" pour un séjour de 45" ;

Rat 3 : 1' pour un séjour de 1' ;

Rat 5 : 5'30" pour un séjour de 1'30 .

Moyenne des temps de rétablissement des rats non traités : 5'55 ;

Moyenne des temps de rétablissement des rats traités : 2'15" .

II. Dans le but d'étudier la valeur préventive des injections sous-cutanées d'oxygène, on met sous la cloche contenant un pourcentage de gaz plus toxique une ratière contenant 6 rats, dont les numéros 1, 2 et 3 ont été injectés préventivement ; ils y restent une minute trente secondes.

TABEAU IV

Sujet	Sortie.	1 ^{er} mouvement respiratoire.	1 ^{er} mouvement volontaire.
Rat 1.....	1'30"	2'	4'
Rat 2.....	1'30"	3'	4'
Rat 3.....	1'30"	mort	»
Rat 4.....	1'30"	mort	»
Rat 5.....	1'30"	mort	»
Rat 6.....	1'30"	5'	8'

Un des trois rats injectés à l'avance meurt, les deux autres se rétablissent en deux minutes trente secondes. Le seul rat survivant de ceux qui n'ont pas été injectés se rétablit en six minutes trente secondes.

III. 3 rats sont introduits dans la cloche où ils restent une heure quarante. Le rat n° 1 a été injecté préventivement.

TABLEAU V

Sujet.	Chute.	Sortie.	Injection.	1 ^{er} mouvement respiratoire.	1 ^{er} mouvement volontaire.
Rat 1....	55"	1'40"	préventive	3'	4'
Rat 2....	30"	1'40"	0	5'10"	8'
Rat 3....	35"	1'40"	curative	3'5"	4'50"

Le rat n° 1 a donc résisté plus longtemps que les deux autres et a récupéré son activité avant eux.

IV. En raison de leur taille et de leur résistance individuelle différente, les rats ne présentent pas les mêmes réactions vis-à-vis de l'atmosphère toxique pour un même temps et un même degré de toxicité. En étudiant la suite des symptômes, nous en recherchons un de constant qui puisse traduire un degré d'intoxication suffisante et qui marquera pour nous le moment de soustraire l'animal à l'atmosphère toxique.

Rat n° 1. — Il passe par un moment d'affolement à son entrée dans la cloche, puis reste immobile, cherchant enfin à se déplacer. Une paraplégie du train postérieur, identique à celle que nous avons constatée chez le cobaye, l'entrave dans ses mouvements; il s'affaisse, sa respiration perd de son ampleur et de sa rapidité; quelques convulsions le secouent et il ne répond plus aux excitations extérieures (coups frappés sur la cloche). A ce moment apparaît une dyspnée qui va en croissant à mesure que l'ampliation thoracique diminue. Il est sorti de la cloche; à la palpation, on sent le cœur se contracter rythmiquement. Placé alors dans une cage, il meurt bientôt.

Rat n° 2. — Il présente, dans les mêmes conditions, la même succession de symptômes. Il est soustrait à l'atmosphère toxique au moment de l'apparition de la dyspnée. Nous lui pratiquons une injection sous-cutanée de 50 cc. d'oxygène. Les mouvements respiratoires reprennent aussitôt de leur amplitude. Au bout d'une minute trente secondes, il remue et prend la station verticale en deux minutes trente secondes.

Cette série d'expériences nous montre que :

1° Après avoir été soumis à une atmosphère toxique et avoir

subi une intoxication grave : coma, respiration convulsive, des cobayes traités par injection sous-cutanée d'oxygène se rétablissent en moyenne en deux minutes treize secondes. Ceux qui n'ont pas reçu d'oxygène se rétablissent en moyenne en quatre minutes quarante secondes, c'est-à-dire en un temps deux fois plus long ;

2° Les rats bénéficient de cette même thérapeutique dans la même proportion ;

3° Les rats injectés préventivement résistent mieux à l'action toxique de l'oxyde de carbone et se rétablissent plus vite que ceux qui ont reçu une injection dans un but curatif ;

4° Soustraits à l'action de l'oxyde de carbone au moment où ils présentent le même symptôme d'intoxication grave, l'animal qui a reçu une injection d'oxygène se désintoxique rapidement, l'autre meurt.

CHAPITRE VI

Observations.

Les hasards de la pratique hospitalière ne nous ayant pas mis en présence de cas d'intoxication oxycarbonique, nous avons dû nous adresser à la littérature médicale; nos recherches et la complaisance des auteurs auxquels nous nous sommes adressés nous permettent de présenter les observations suivantes :

OBSERVATION I

PIC et DURAND, Société médicale des hôpitaux de Paris, 1914.

Joséphine B..., amenée à l'Hôtel-Dieu, le 18 mars 1914, dans le coma. On l'a trouvée chez elle dans cet état, il y a environ une heure, ayant près de la bouche deux robinets à gaz largement ouverts. Elle présente d'ailleurs les symptômes caractéristiques : muqueuses carminées, taches et marbrures rouges sur le thorax, l'abdomen et les cuisses. Le coma est complet. Pas de réponse aux excitations extérieures; la respiration est régulière, mais on remarque un peu d'arythmie et de refroidissement périphérique.

A part quelques injections d'éther et d'huile camphrée, le seul traitement mis en œuvre et continué jusqu'à disparition du coma consiste en injections sous-cutanées d'oxygène, au moyen d'une soufflerie Richardson adaptée à un ballon d'oxygène, faites alternativement aux cuisses et aux flancs.

Dans la première heure, 50 litres sont administrés; la résorption est assez rapide, mais il se produit de l'emphysème jusqu'aux clavicules; dans les dix premières heures, la quantité totale d'oxygène

atteint 180 litres. Le coma persiste, un emphysème énorme distend les joues et les paupières, le cou est augmenté de volume de moitié, les côtes et les clavicules sont difficilement palpables. Pas de dyspnée, pas de stertor ; les mouvements respiratoires sont lents et réguliers. Les injections sont continuées pendant la nuit. Le matin, la malade ouvre les yeux et les tourne du côté de celui qui l'appelle. L'emphysème a disparu. Pendant deux heures, 50 litres d'oxygène sont injectés, la malade commence à parler. En vingt-deux heures, 230 litres ont été donnés. Il n'en subsiste plus trace sous la peau et le sang ne présente plus d'oxyde de carbone. Actuellement, la malade est complètement guérie.

Nota. — La quantité d'oxygène injectée a été celle utilisée par le poumon en vingt-deux heures. Habituellement, on retrouve l'oxyde de carbone dans le sang cinq à six jours après l'intoxication.

OBSERVATION II

RATHERY et GOURNAY, Société médicale des hôpitaux, 4 avril 1924.

M^{me} R... entre à l'hôpital, le 6 janvier 1924, dans un état de coma complet, se présentant avec une face pâle dont la blancheur contraste avec les lèvres d'un rouge vif ; les réflexes tendineux et musculaires sont complètement abolis, la température abaissée, les extrémités froides, le pouls imperceptible à la radiale, la respiration superficielle et espacée ; la piqûre de la pulpe du doigt laisse sourdre un sang rouge vif.

On pratique l'oxygénothérapie intensive en faisant respirer de l'oxygène pur à l'aide d'un masque Tissot et en faisant des injections de 6.000 cc. d'oxygène.

Deux heures après, la malade reprend connaissance, les pulsations cardiaques sont bien rythmées, régulièrement frappées. La respiration s'amplifie jusqu'à la cadence normale. A l'auscultation, on perçoit seulement quelques râles bronchiques.

OBSERVATION III

Docteur LELOUP, communiquée par les Laboratoires Salvoxyl.

Il s'agit d'une femme trouvée en coma complet près d'un fourneau où brûlait depuis plusieurs heures du charbon de bois. Les muqueuses sont rouge vif, les téguments blaflards, la respiration est régulière, les bruits du cœur bien frappés, rétention d'urine nécessitant le catéthérisme. L'analyse ne révèle ni sucre, ni albumine. Pas de lésion pulmonaire.

Tension artérielle : 7,10 (Vaquez).

On pratique alors des injections d'oxygène Salvoxyl : 2 litres sous la peau de l'abdomen et 500 cc. dans la cuisse gauche. On fait aussi 20 cc. d'huile camphrée. La malade reste toute la journée dans le coma. Cependant il se dissipe le soir et disparaît le lendemain matin. Céphalée intense qui persistera quatre jours. Après, tout rentre dans l'ordre.

La malade sort complètement guérie sept jours après son intoxication.

OBSERVATION IV

Docteur LELOUP, thèse de Paris, 1926.

X..., 27 ans, manœuvre, amené à l'hôpital dans le coma. Il aurait été trouvé dans sa chambre en cet état, à côté de sa femme morte ; un poêle à combustion lente allumé dans la pièce hermétiquement close les aurait intoxiqués.

A l'examen, le malade est dans le coma le plus profond, le facies et les téguments ont une teinte rouge vineux, les muqueuses rouge franc, le malade n'urine pas. Tension artérielle : 12,7 (Vaquez). On fait une petite saignée de 200 grammes qui ramène un sang vermillon. On injecte dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'abdomen, du dos et des cuisses, 2 litres d'oxygène. Le soir, nouvelle injection de 1 litre. Le lendemain matin, la malade sort progressivement de son coma. On renouvelle les injections les jours suivants, cependant que le malade se rétablit rapidement ; la céphalée et les sensations de courbature qu'il accusait disparaissent très vite. Au bout de cinq

jours, il peut quitter l'hôpital. Insistons sur ce fait que cet intoxiqué ne reçut d'oxygène que par la voie sous-cutanée. Il s'agissait d'une intoxication très grave puisque sa femme qui avait respiré la même atmosphère fut trouvée morte.

OBSERVATION V

Docteur LELOUP.

M^{me} X... Malade âgée de 27 ans, ouvrière, est amenée à l'hôpital dans un état de profonde torpeur. Elle a tenté de s'intoxiquer avec du gaz d'éclairage. Outre l'état de torpeur et d'obnubilation très marqué, on constate une pâleur extrême de la face. Pouls petit, 1,80. Tension artérielle, 10 1/2, 7 1/2 (Vaquez). Respiration inégale : 22 par minute.

Rien à signaler dans les différents autres appareils.

On pratique de suite une injection sous-cutanée de 700 cc. d'oxygène naissant. Le lendemain et les jours suivants, injection quotidienne de 500 cc. La torpeur se dissipe en trente-six heures faisant place à de la céphalée intense. Au bout de six jours, la malade se lève et sort complètement rétablie le huitième jour.

CONCLUSION

Il résulte de notre étude que :

1° L'hémoglobine oxycarbonée, n'étant pas un composé stable, pourra être dissociée en la mettant en présence d'une quantité suffisante d'oxygène.

2° Les injections sous-cutanées constituent une méthode simple et pratique apportant l'oxygène au sein même des tissus où il est absorbé.

3° L'expérience et les observations cliniques prouvent l'efficacité de cette méthode.

En effet, il résulte, d'une part, de nos expériences que :

1° Dans un lot de cobayes intoxiqués, ceux qui sont traités par notre méthode se rétablissent deux fois plus vite que les autres ;

2° Les rats bénéficient au même degré de cette thérapeutique ; l'injection préventive leur confère une grande résistance et permet un rétablissement plus rapide que par l'injection curative.

D'autre part, les observations nous montrent que non seulement les injections sous-cutanées d'oxygène sont susceptibles de contribuer efficacement au traitement de l'intoxication oxycarbonique, mais encore elles peuvent suffire à rétablir complètement l'intoxiqué.

Donc, en présence d'un cas d'intoxication oxycarbonique, on pratiquera immédiatement, avec les précautions d'asepsie habituelles, en même temps que des inhalations d'oxygène, des injections de 500 cc. à 2 litres d'oxygène sous la peau de l'abdomen et des cuisses, sans craindre de les renouveler le plus

souvent possible. Si l'on ne disposait pas d'un appareil construit spécialement à cet effet, une aiguille hypodermique adaptée à un ballon d'oxygène du modèle courant constituera un appareillage suffisant.

Cette méthode thérapeutique permettra d'attendre l'application d'autres procédés et pourra contribuer au rétablissement de la victime.

VU, POUR LE DOYEN :

L'Assesseur,

H. VERGER.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

J. SABRAZÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 19 novembre 1928.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMOWITCH. — Contribution à l'étude de l'intoxication par l'oxyde de carbone. Thèse de Lyon, 1898.
- ACHARD. — Soc. de path. comparée, avril 1915.
- ACHARD, DEBOUIS et LEBLANC. — Arch. de méd. expér., novembre 1919.
- ADAM CUADRA. — Inyecciones subcutaneas des oxigeno. Tip. y encuadern. nacional, 1927.
- AGASSE-LAFON et DOURIS. — Technique nouvelle pour l'emploi de l'oxygénothérapie sous-cutanée. *Bull. Acad. de méd.*, Paris, 1925.
- ALBERT. — Contribution à l'étude des injections sous-cutanées d'oxygène. *Bull. et mém. de la Soc. méd. de Vaucluse*, 1913.
- ANDRIEUX. — Des injections sous-cutanées d'oxygène. *Revue méd. de thérap.*, 1912.
- ARTHUS. — Chimie physiologique.
- BAINBRIDGE. — Oxygen in medicin and surgery. *N.-Y. State Journ. of medic.*, 1908, VIII.
- BALTHAZARD. — Détermination spectroscopique du coefficient d'empoisonnement dans l'intoxication oxycarbonique. *Bull. Soc. chimie biol.*, 1924.
- BALTHAZARD et NICLOUX. — Le coefficient d'empoisonnement dans un cas d'intoxication mortelle par CO. *C. R. Acad. Sciences*, 1911.
- BAYEUX. — Sur un appareil de précision pour l'emploi de l'oxygène gazeux en physiologie et en thérapeutique. *C. R. Académie des Sciences*, XII, 1911.

- BAYEUX. — Injections hypodermiques d'oxygène dans les états asphyxiques. *Journ. de méd. de Paris*, 9 novembre 1912.
- Posologie; instrumentation et technique des injections sous-cutanées d'oxygène. *Presse méd.*, 29 avril 1915.
- Comment il faut pratiquer les injections sous-cutanées d'oxygène. *La Clinique*, Paris, 1923, VIII.
- BINET. — Intoxication oxycarbonique. *Presse méd.*, 15 mai 1920.
- BOUCHET, BERTHOIN et CONTAMIN. — Intoxication grave par le gaz d'éclairage suivie de transfusion. *C. R. Soc. méd. hôp. Lyon*, 1921.
- BELIN. — Mode d'action de l'oxygène en injections sous-cutanées. *Soc. de path. comparée*, 8 juin 1915.
- BÉRAUD. — Les injections sous-cutanées d'oxygène dans le traitement des dyspnées et des asphyxies. Thèse de Paris, 1911-1912.
- CHAPUIS. — Oxyde de carbone des automobiles. *Revue méd. de la Suisse romande*, XLVI, 1926.
- CHAUVET. — De l'oxygénothérapie en thérapeutique médicale. Thèse de Paris, 1922.
- CHABAS et DOMINE. — Les injections hypodermiques d'oxygène. *Compte rendu du Congrès international de médecine de Lisbonne*, 1906, t. IX.
- CLAUDE BERNARD. — Leçons sur les effets des substances toxiques.
- Physiologie opératoire.
- Anesthésiques et asphyxie.
- DEMARQUAY et LECOMTE. — Action physiologique et pathologique des gaz injectés dans les tissus vivants. *Archives gén. de méd.*, 1859.
- DAVIES et GILCHRIST. — The subcutaneous injection of oxygen : its indications, technic and results. *Med. Press and circular*, London, 1912, XLIII.
- DOMINE. — L'injection hypodermique d'oxygène. *Méd. orient.*, Paris, 1906.
- DOURIS et AGASSE-LAFON. — Les conditions requises pour un bon appareil d'oxygénothérapie sous-cutanée. *Gaz. méd. du Centre*, 15 septembre 1926.

- DUBOUCHER. — Les méthodes récentes d'oxygénothérapie. *Bull. méd. de l'Algérie*, Alger, 1913, XXIV.
- DESGRÈZ et LABAT. — Un détecteur à oxyde de carbone. *Bull. Acad. méd.*, 3 juin 1919.
- DINOIRE. — Lutte contre l'oxyde de carbone pendant la guerre. Thèse de Paris, 1920.
- DERÔME. — Contribution à l'étude des intoxications par l'oxyde de carbone. Thèse de Lille, 1923.
- DUBOS. — Contribution à l'étude des intoxications par le gaz d'éclairage. Thèse de Montpellier, 1920.
- ENGEL. — Die Kohlenoxydvergiftung im Industrie und gewerbe. *Arbeitschutz*, I, 1923.
- ESTABIAL. — Considérations sur quelques points de technique dans les injections sous-cutanées d'oxygène. Thèse de Paris, 1920.
- FISCHEZ. — Contribution à l'étude des injections d'oxygène. Thèse de Bordeaux, 1922.
- GAERTNER. — Injections intraveineuses d'oxygène. *All. Wien. Med. Zeit.*, XLVII.
- GARNIER. — Intoxication par l'oxyde de carbone. Disparition des gaz toxiques contenus dans le sang. *Séances et mém. Soc. de biol.*, XXXI, n° 22.
- GRIMBERG. — Appareil simple pour injections sous-cutanées d'oxygène. *C. R. Soc. biol.*, 1916.
- GORDON-WATSON. — Venesection and blood transfusion in carbon monoxid poisoning. *Brit. med. Journ.*, 1925, II.
- GELMA et SIMONT. — Intoxications oxycarbonées rapides au cours d'un incendie. *Ann. méd. lég.*, 1927, VII.
- GRÉHANT. — Nouvelles recherches sur la dissociation des gaz du sang. *C. R. Acad. Sciences*, 1901, t. CXXXIII.
- Les gaz du sang. Paris, 1894.
- Les poisons de l'air. Paris, 1890.
- Sur la première phase de l'empoisonnement aigu par l'oxyde de carbone. *C. R. Soc. biol.*, 1903.
- HALLÉ. — Soc. méd. des hôpitaux, Paris, 26 juin 1925.
- HAYHURST. — Carbon monoxid and automobiles ex haust gases. *Am. Journ. Public Healt*, XVI, 1926.

- HENDERSON and HAGGARD. — Treatment of carbon monoxid asphyxia by means of oxygen and CO inhalation. *Am. Journ. med. Ass.*, LXXIX, 1922.
- HELSMOORTEL. — L'oxygène en injections sous-cutanées. *Ann. Soc. médéc. chir.*, Anvers, 1911.
- HUBERT. — Injection sous-cutanée d'oxygène dans un cas d'empoisonnement par les champignons. *Journal de médecine de Bordeaux*, 25 janvier 1921.
- LELOUP. — Contribution à l'étude de l'oxygénothérapie sous-cutanée. Thèse de Paris, 1926.
- LÉGER (L.). — Traitement du tétanos par les injections sous-cutanées d'oxygène. *Soc. biol.*, 3 janvier 1913.
- LEROY. — Traitement de l'intoxication oxycarbonique. *Presse méd.*, 29 mai 1909.
- LYON. — Les injections sous-cutanées d'oxygène. *La Clinique*, Paris, 1913.
- LIAN et NAVARRE. — L'oxygénothérapie intensive par le pneumo et l'hypodermo-oxygénateur. *L'Hôpital*, avril 1923.
- MAISONNET. — Les injections sous-cutanées d'oxygène. *Bull. Soc. de médéc. milit. française*, janvier 1914.
- MARCOU. — Les injections sous-cutanées d'oxygène dans le traitement des dyspnées. Thèse de Montpellier, 1911.
- MAZIÈRES. — Les injections hypodermiques d'oxygène. *Soc. médic. française*, n° 13, 1911, p. 420.
- MARTINET. — Thérapeutique clinique.
- MARTIN et MANTELIN. — *Soc. nat. de méd. et sciences méd. de Lyon*, 23 avril 1923.
- MARTINET et HECKEL. — Les injections sous-cutanées d'oxygène dans les syndromes hypophysiques. *Presse méd.*, 26 mars 1913.
- MENDEL. — Les injections sous-cutanées d'oxygène; leur technique. *Revue générale de thérap. et clin.*, 1915, p. 603.
- NICLOUX. — Coefficient d'empoisonnement; dose mortelle dans l'intoxication par l'oxyde de carbone chez l'homme. *C. R. Acad. des Sciences*, 1911, t. CLII, p. 1787.
- Intoxication aiguë par l'oxyde de carbone. *Survie. Pratique médico-légale*, 1914, t. I, n° 2.

- NICLOUX. — Loi d'absorption de l'oxyde de carbone par le sang *in vitro* et *in vivo*. *Journal de physiologie et path. gén.*, 1914, t. XVI, p. 145-164.
- Combinaison de l'hémoglobine avec l'oxygène et l'oxyde de carbone. Nature de ces combinaisons. Discussion. *Bull. Soc. chimie biol.*, t. I, p. 114, 1919.
- Dosage de l'oxyde de carbone dans le sang et détermination de la capacité maxima d'absorption du sang. *Bull. Soc. chimie biol.*, 1920, t. II, p. 171, septembre 1921.
- Intoxication par l'oxyde de carbone traitée par inhalations d'oxygène. *Presse méd.*, 3 septembre 1921.
- Instabilité de la carboxyhémoglobine en présence de l'oxygène. *Presse méd.*, 15 mars 1917.
- Intoxication par l'oxyde de carbone. Application des recherches physico-chimiques à l'hygiène et à la thérapeutique. *Revue d'hygiène et de thérap. sanit.*, t. XXXVI, 1914.
- Oxyde de carbone et intoxication oxycarbonique. Masson, 1923.
- PARA. — Technique de l'injection sous-cutanée d'oxygène. *Revue gén. de thérap. et de chir.*, 1915, p. 375.
- PHIPPS. — De l'emploi en thérapeutique chirurgicale de l'oxygène à l'état gazeux. Thèse de Paris, 1916.
- PORTE et PELLORCE. — Les injections sous-cutanées d'oxygène. *Dauphiné médical*.
- POUY. — Les injections sous-cutanées d'oxygène. *Bulletin de la Société méd. milit. franç.*, mai 1911, p. 287.
- PRUVOST. — Les injections sous-cutanées dans les états asphyxiques. *L'Hôpital*, juillet 1914.
- PRÉVEL. — Rôle biologique de l'oxygène pur ; indications et applications thérapeutiques dans la pratique courante. *Vie médicale*, I, 1923.
- PRUNIER. — Façon pratique pour faire les injections sous-cutanées d'oxygène avec un appareillage de fortune. *Montpellier médical*, 1918.
- PIC et DURAND. — Traitement de l'intoxication oxycarbonique par des injections hypodermiques d'oxygène. Guérison. Observation. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 1914, t. XV.

- PANIS et SALMON. — Intoxication massive par l'oxyde de carbone guérie par la respiration artificielle et les inhalations d'oxygène. *Presse méd.*, 26 mars 1924.
- RAMOND (L.). — Les injections sous-cutanées d'oxygène. *Progrès médical*, septembre 1910.
- Technique des injections sous-cutanées d'oxygène. *Progrès médical*, 21 octobre 1911.
- RELIER. — L'oxygénothérapie intraveineuse. Thèse de Paris, 1914.
- ROSENTHAL. — Insufflations d'oxygène par trachéo-fistulisation; son emploi dans les intoxications par l'oxyde de carbone. *Revue de path. comp.*, novembre 1920, février 1921.
- Sauerstoffanwendung. *München Med. Wochenschrift*, 1919.
- SACQUÉPÉE. — Injections sous-cutanées d'oxygène. *Bulletin de la Soc. de méd. milit. franç.*, 1911, p. 66.
- SÉGARD. — Injections d'oxygène. *L'Hôpital*, 1^{er} novembre 1919 (consultaire).
- SCHÜTTELAIRE. — Injections sous-cutanées d'oxygène. *Bull. de la Soc. de méd. milit. franç.*, 1911, p. 392.
- WEIL et MOURIQUAND. — L'oxygène dans les coqueluches graves. *Lyon médical*, n° 34.

